

# PERBANDINGAN ANALISIS REGRESI COX DAN ANALISIS SURVIVAL BAYESIAN PADA KETAHANAN HIDUP PENDERITA KANKER SERVIKS DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Rina Wijayanti<sup>1)</sup>, Santi Wulan Purnami<sup>2)</sup>

<sup>1, 2)</sup> Jurusan Statistika, FMIPA, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

Jl. Arif Rahman Hakim 1 Surabaya 60111

E-mail : rina.statistika12.its@gmail.com<sup>1)</sup>, santiwulan08@statistika.its.ac.id<sup>2)</sup>

**Abstrak.** Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol, mempunyai kemampuan untuk menginvasi dan bermetastasi. Kanker serviks menempati posisi kedua kanker terbanyak pada wanita di dunia sedangkan di kanker serviks masih menduduki peringkat pertama di Indonesia. Sekitar 70% kejadian kanker serviks merupakan akibat dari HPV (Human Papiloma Virus) tipe 16 atau 18. Gejala penyakit ini tidak terlalu kelihatan pada stadium dini, pada tahap pra kanker sampai stadium I, praktis tidak ada keluhan yang dirasakan. Baru menginjak stadium 1A-3B terdapat keluhan. Variabel penelitian yang digunakan yaitu Waktu Survival (t), Usia pasien saat menjalani perawatan ( $X_1$ ), Stadium kanker ( $X_2$ ), Pengobatan/tindakan yang dijalani pasien di RSUD Dr. Soetomo ( $X_3$ ), Status anemia ( $X_4$ ). Berdasarkan uji log rank terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien kanker serviks yang memiliki stadium berbeda dan yang mengalami anemia dengan pasien yang tidak mengalami anemia. Sedangkan antara pasien yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi dengan pasien yang hanya menjalani pengobatan/tindakan kemoterapi tidak terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup. Tujuan utama penelitian ini adalah membuat model ketahanan hidup pasien kanker serviks menggunakan analisis regresi cox dan analisis survival bayesian. Analisis survival bayesian dengan *informative prior* menunjukkan performansi yang lebih baik daripada analisis regresi cox. Dengan menggunakan *informative prior* pada analisis survival bayesian diperoleh *standard error* yang semakin kecil. Pada variabel usia *standard error* dari estimasi survival bayesian 0.01384 sedangkan pada regresi cox 0.025. Pada variabel pengobatan *standard error* yang dihasilkan estimasi survival bayesian 0.2839 sedangkan pada regresi cox 0.558. Data kasus yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2013 sebanyak 65 pasien.

**Kata Kunci :** Kanker Serviks, Analisis Regresi Cox, Analisis Survival Bayesian.

## 1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol, mempunyai kemampuan untuk menginvasi dan bermetastasi [1]. Menurut American Cancer Society kanker termasuk penyakit ganas di dunia yang memiliki angka kematian tinggi dengan 13% kematian atau sekitar 7,4 juta penderita meninggal pada tahun 2004 di seluruh dunia. Lebih dari 70% kematian akibat kanker terjadi pada negara miskin dan berkembang [2]. Kanker serviks menempati posisi kedua kanker terbanyak pada wanita di dunia. Sedangkan di Indonesia menurut Prawiroharjo diantara tumor ganas ginekologi, kanker serviks uterus masih menduduki peringkat pertama di Indonesia [3].

Sebab langsung dari kanker serviks belum diketahui. Ada bukti kuat kejadiannya mempunyai hubungan erat dengan sejumlah faktor ekstrinsik, diantaranya yang penting jarang ditemukan pada perawan (virgo), insidensi lebih tinggi pada mereka yang kawin daripada yang tidak kawin, terutama pada gadis yang koitus pertama (coitarche) dialami pada usia amat muda (<16 tahun). Insidensi

meningkat dengan tingginya paritas, apalagi bila jarak persalinan terlampau dekat, mereka dari golongan sosial ekonomi rendah (higiene seksual yang jelek), aktivitas sosial yang sering berganti-ganti pasangan (promiskuitas). Jarang dijumpai pada masyarakat yang suaminya disunat (sirkumsisi). Sering ditemukan pada wanita yang mengalami infeksi virus HPV (Human Papiloma Virus) tipe 16 atau 18, serta kebiasaan merokok [4]. Ada beberapa kasus virus HPV ini reda dengan sendirinya dan ada yang tidak kunjung sembuh dan berlanjut menjadi kanker serviks. Sekitar 70% kejadian kanker serviks merupakan akibat dari HPV (Human Papiloma Virus) tipe 16 atau 18 (<http://www.kankerserviks.com>).

Menurut hasil studi *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, hampir separuh wanita yang terinfeksi dengan HPV tidak memiliki gejala-gejala yang jelas. Dan lebih-lebih lagi, orang yang terinfeksi juga tidak tahu bahwa mereka bisa menularkan HPV ke orang sehat lainnya [5]. Gejalanya tidak terlalu kelihatan pada stadium dini, pada tahap pra kanker sampai stadium I, praktis tidak ada keluhan yang dirasakan. Baru menginjak stadium 1A-



3B terdapat keluhan. Namun beberapa gejala bisa diamati meski tidak selalu memberi petunjuk infeksi HPV, keputihan atau mengeluarkan sedikit darah setelah melakukan hubungan intim [6].

Analisis ketahanan hidup atau survival adalah analisis mengenai data yang diperoleh dari catatan waktu yang dicapai suatu obyek sampai terjadinya peristiwa tertentu yang disebut sebagai *failure event*. Penelitian sebelumnya oleh Omurlu dkk pada kasus kanker payudara menunjukkan *Bayesian Survival Analysis* dengan *informative prior* menunjukkan performansi yang lebih baik daripada *Cox Regression Analysis* [7]. Dengan menggunakan *informative prior* analisis survival bayesian diperoleh bias dan standar error yang semakin kecil. Bias akan meningkat saat prior jauh atau tidak berhubungan dari reliabilitas sampel yang digunakan. Sedangkan apabila *Bayesian Survival Analysis* dengan *noninformative prior* akan memiliki performansi yang sama dengan *Cox Regression Analysis*.

Kneib dan Fahrmeir membandingkan antara pendekatan maksimum likelihood dan Bayesian dalam estimasi parameter dalam model hazard dengan beberapa variasi jumlah data yang tersensor dan hasilnya tidak jauh berbeda dari sisi akurasi estimasi, namun dari sisi rata-rata probabilitas cakupannya pendekatan bayesian lebih baik dibanding maksimum likelihood terutama untuk data tersensor yang tinggi [8]. Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan performansi dari Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian dengan studi kasus pada data ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2013.

## 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Analisis Survival

Jika  $T$  melambangkan waktu survival dan mempunyai distribusi peluang  $f(t)$ , dimana  $T$  adalah variabel random yang tidak negatif. Fungsi distribusi kumulatif  $F(t)$  dinyatakan sebagai berikut :

$$F(t) = P(T \leq t) = \int_0^t f(t)dt \quad (2.1)$$

Fungsi survival  $S(t)$ , didefinisikan sebagai probabilitas suatu obyek bertahan setelah waktu ke- $t$ , dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut [9]:

$$S(t) = P(T > t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t)$$

Fungsi hazard  $h(t)$  merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat dengan asumsi obyek telah bertahan sampai waktuke- $t$ , dinyatakan sebagai berikut [9] :

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left\{ \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \right\} \quad (2.2)$$

Hubungan antara fungsi *survival* dan fungsi *hazard* adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} h(t) &= \frac{f(t)}{S(t)} \\ F(t) &= 1 - S(t) \end{aligned} \quad (2.3)$$

### 2.2 Regresi Cox

Persamaan dari Regresi Cox Proportional Hazard adalah sebagai berikut:

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta'x) \quad (2.4)$$

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)$$

Estimasi parameter pada regresi cox menggunakan *partial likelihood*. Apabila diketahui banyak sampel adalah  $n$ , dan diantara  $n$  sampel tersebut terdapat individu yang mengalami *failure event* sebanyak  $k$ , kemudian dari  $k$  sampel diurutkan dari waktu yang terkecil sampai yang terbesar  $t(1) < t(2) < \dots < t(i)$  maka fungsi *partial likelihood* diberikan sebagai berikut [7].

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left[ \frac{\exp(\beta'X_i)}{\sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta'X_l)} \right]^{\delta_m} \quad (2.5)$$

Dengan  $X_{(i)}$  adalah vektor variabel prediktor dari objek yang mengalami *failure event* pada saat ke- $i$  dengan urutan waktu  $t(i)$ .

Dimana  $\delta_m \begin{cases} 0 = \text{tidak tersensor} \\ 1 = \text{tersensor} \end{cases}$

$$\ln L(\beta) = \sum_{i=1}^n \delta_m \left\{ \left( \beta'X_i - \ln \left[ \sum_{l \in R(t_i)} \exp(\beta'X_l) \right] \right) \right\}$$

Karena estimasi parameter yang diperoleh tidak *close form* atau implisit, maka juga digunakan metode iterasi numerik Newton-Raphson.

$$\beta^{(n+1)} = \beta^{(n)} - H^{-1}(\beta^{(n)})g(\beta^{(n)})$$

Iterasi akan berhenti jika,  $\|\beta^{(n+1)} - \beta^{(n)}\| \leq \varepsilon$ , dimana  $\varepsilon$  adalah suatu bilangan yang sangat kecil dan  $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)'$

$$g(\beta) = \begin{bmatrix} \frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta_1} \\ \frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta_2} \\ \vdots \\ \frac{\partial \ln L(\beta)}{\partial \beta_p} \end{bmatrix}$$

$$H(\beta) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_1^2} & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_2} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_1 \partial \beta_p} \\ \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_2^2} & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_2 \partial \beta_p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \text{simetris} & \dots & \dots & \frac{\partial^2 \ln L(\beta)}{\partial \beta_p^2} \end{bmatrix}$$



### 2.3 Analisis Survival Bayesian

Apabila data observasi dinyatakan sebagai  $x$  sedangkan parameter data dinyatakan sebagai  $\beta$ . Distribusi  $\beta$  dengan syarat  $x$  diberikan melalui teorema bayes sebagai berikut,

$$p(\beta | x) = \frac{l(x | \beta)p(\beta)}{p(x)} \quad (2.6)$$

Distribusi posterior merupakan likelihood dari distribusi prior, sehingga dapat dituliskan sebagai

$$p(\beta | x) \propto l(x | \beta)p(\beta)$$

Pada model yang kompleks, distribusi posterior terlalu sulit untuk memecahkan permasalahan, untuk memperbaharui (*update*) parameter dari sampel melalui distribusi posterior. Dengan Markov Chain Monte Carlo (MCMC) dapat menyelesaikan hal tersebut. MCMC dapat digunakan untuk membentuk model yang sangat kompleks, berdimensi tinggi atau sifat data yang berkorelasi tinggi. Ide dasar dari MCMC adalah membangkitkan sebuah Markov Chain dengan simulasi Monte Carlo yang beriterasi, sehingga didapatkan distribusi posterior yang stasioner [10].

### 2.4 Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan kanker ganas yang menyerang leher rahim. Saat ini kanker serviks menduduki urutan ke dua dari penyakit kanker yang menyerang perempuan di dunia dan urutan pertama untuk wanita di negara sedang berkembang.

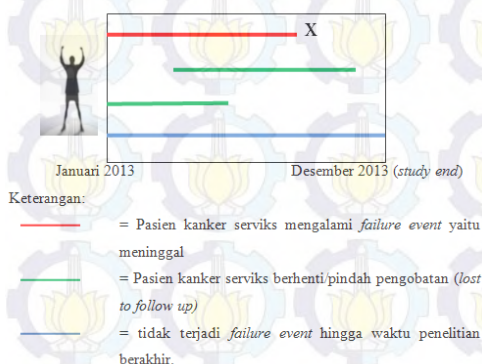
## 3. METODOLOGI PENELITIAN

### 3.1 Sumber Data

Unit penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien kanker serviks yang pernah menjalani perawatan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 sebanyak 65 pasien. Data pasien kanker serviks diperoleh dari data rekam medik pasien kanker serviks Bagian Obstetri Ginekologi.

### 3.2 Variabel penelitian

Variabel penelitian yang digunakan pada penelitian ini ditunjukkan oleh Tabel 1 dan ilustrasi penyensoran data seperti pada Gambar 1.



Gambar 1 Ilustrasi Penyensoran Data

Tabel 1. Variabel Penelitian

Variabel	Keterangan
$t$	Waktu selama pasien kanker serviks menjalani perawatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya hingga pasien dinyatakan meninggal, berhenti/pindah pengobatan, bertahan/hidup dalam satuan hari yang terjadi saat periode penelitian
$d$	Status pasien merupakan terjadi atau tidaknya <i>failure event</i> yaitu meninggal selama periode penelitian.
$X_1$	Variabel usia merupakan usia saat pasien kanker serviks menjalani pengobatan di RSUD Dr Soetomo Surabaya tahun 2013.
$X_2$	Stadium klinik saat pasien menjalani pengobatan di RSUD Dr Soetomo Surabaya tahun 2013, yaitu mulai stadium I- IV.
$X_3$	Pengobatan yang dilakukan pasien ketika perawatan, meliputi 0 = Kemoterapi 1=Kombinasi pengobatan (meliputi kemoterapi, operasi dan atau tranfusi)
$X_4$	Status anemia meliputi, 0 = pasien tidak mengalami anemia 1= pasien mengalami anemia

### 3.3 Struktur data penelitian

Tabel 2 Struktur Data Penelitian

Subject	status	start	stop	Variabel Prediktor			
				$X_1$	$X_2$	$X_3$	$X_4$
Pasien 1	$d_1$	$t_{01}$	$t_{11}$	$X_{11}$	$X_{12}$	$X_{13}$	$X_{14}$
Pasien 2	$d_2$	$t_{02}$	$t_{12}$	$X_{21}$	$X_{22}$	$X_{23}$	$X_{24}$
$\vdots$				$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
Pasien i	$d_i$	$t_{0i}$	$t_{1i}$	$X_{i1}$	$X_{i2}$	$X_{i3}$	$X_{i4}$

### 3.4 Metode Analisis

Langkah-langkah dalam analisis data untuk setiap tujuan penelitian adalah sebagai berikut :

1. Mengkaji penaksir parameter dari Analisis Survival Bayesian dengan mencari distribusi prior dengan MCMC dan Gibbs sampling
2. Membuat statistik deskriptif
3. Membandingkan metode Analisis Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian dengan *study* kasus ketahanan hidup pasien penderita kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dengan membandingkan *standar error*  $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$  dari kedua model.



#### 4. ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN

##### 4.1 Estimasi Parameter Model Analisis Survival Bayesian Menggunakan MCMC dan Gibbs Sampling

Langkah-langkah estimasi parameter model pada analisis survival bayesian adalah sebagai berikut:

1. Menentukan fungsi probabilitas dari waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks dengan variabel prediktor  
Misalkan waktu ketahanan hidup penderita kanker serviks mengikuti distribusi Weibull dua parameter, maka bentuk distribusinya adalah sebagai berikut:

$$f(t|\lambda, k) = \frac{k}{\lambda} \left( \frac{t}{\lambda} \right)^{k-1} \exp \left[ - \left( \frac{t}{\lambda} \right)^k \right] \quad (4.1)$$

dimana  $t \geq 0$ ,  $\lambda > 0$ ,  $k > 0$ .  $\lambda$  merupakan parameter skala dan  $k$  adalah parameter bentuk dan  $\lambda$ ,  $k$  dianggap sebagai variabel random.

2. Menentukan fungsi likelihood dari waktu survival/ketahanan hidup penderita kanker serviks

$$\begin{aligned} L(t_1, t_2, \dots, t_n | \lambda, k) &= \prod_{i=1}^n f(t_i | \lambda, k) \\ &= \prod_{i=1}^n \left[ \frac{k}{\lambda} \left( \frac{t_i}{\lambda} \right)^{k-1} \exp \left[ - \left( \frac{t_i}{\lambda} \right)^k \right] \right] \\ &= \left( \frac{k}{\lambda} \right)^n \left( \frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda^n} \right)^{k-1} \exp \left[ - \left( \frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda} \right)^k \right] \end{aligned}$$

3. Menentukan distribusi prior  
Penelitian ini menggunakan distribusi prior distribusi normal ( $g(\mu, \sigma)$ ), sehingga fungsi padat probabilitas bersama yang diperoleh adalah

$$\begin{aligned} H(t_1, t_2, \dots, t_n, \lambda, k, \mu, \sigma) &= \prod_{i=1}^n f(t_i | \lambda, k) g(\mu, \sigma) \\ &= L(t_1, t_2, \dots, t_n | \lambda, k) g(\mu, \sigma) \end{aligned}$$

Sehingga distribusi posterior

$$\begin{aligned} &= \left( \frac{k}{\lambda} \right)^n \left( \frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda^n} \right)^{k-1} \left( \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \right)^2 \exp \left[ - \left( \frac{\sum_{i=1}^n t_i}{\lambda} \right)^k - \left( \frac{\lambda - \mu}{2\sigma} \right)^2 - \left( \frac{k - \mu}{2\sigma} \right)^2 \right] \\ f(\lambda, k, \mu, \sigma | t_1, t_2, \dots, t_n) &= \frac{L(t_1, t_2, \dots, t_n | \lambda, k) g(\mu, \sigma)}{\iint_{\Omega} H(t_1, t_2, \dots, t_n, \lambda, k, \mu, \sigma) dk d\lambda} \end{aligned}$$

model distribusi posterior diatas kompleks sehingga distribusi posterior terlalu sulit untuk memecahkan permasalahan, untuk memperbaharui (*update*) parameter dari sampel melalui distribusi posterior. Dengan Markov Chain Monte Carlo (MCMC) dapat menyelesaikan hal tersebut.

4. Mencari fungsi posterior dengan MCMC dan Gibbs sampling

*Gibbs sampling* adalah algoritma MCMC yang mencakup iterative sampling dari tiap distribusi bersyarat, dimana parameter  $\beta$  dipartisi menjadi beberapa bagian,  $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$  dan distribusi posterior full conditional adalah  $p(\beta_1 | x, \beta_2, \dots, \beta_p), \dots, p(\beta_p | x, \beta_1, \dots, \beta_{p-1})$  atau secara sederhana dapat ditulis  $\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(p)}$  (Congdon, 2003). Gibbs sampling bekerja dengan langkah-langkah sebagai berikut.

- a. Mengambil nilai  $m=0$  dan menentukan nilai inisial (*initial value*) dari  $\beta^{(0)} = \{\beta_1^{(0)}, \beta_2^{(0)}, \dots, \beta_p^{(0)}\}$

- b. Membangkitkan tiap komponen dari

$$\beta^{(m+1)} = \{\beta_1^{(m+1)}, \beta_2^{(m+1)}, \dots, \beta_p^{(m+1)}\}$$

Dimana

Nilai  $\beta_1^{(m+1)}$  berasal dari  $p(\beta_1 | x, \beta_2^{(m)}, \dots, \beta_p^{(m)})$

Nilai  $\beta_2^{(m+1)}$  berasal dari  $p(\beta_2 | x, \beta_2^{(m+1)}, \beta_3^{(m)}, \dots, \beta_p^{(m)})$

⋮

Nilai  $\beta_p^{(m+1)}$  berasal dari  $p(\beta_p | x, \beta_1^{(m+1)}, \beta_2^{(m+1)}, \dots, \beta_{p-1}^{(m+1)})$

- c. Mengambil nilai  $m_1=m+1$ ,  $m_2=m+2, \dots, m_x=m+x$  dan ulangi langkah 1 dan 2

- d. Anggap  $\{\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(x)}\}$  sebagai sampel untuk analisis posterior

- e. Mendapatkan mean, median, deviasi standar dari distribusi posterior

5. Membentuk fungsi survival dari hasil taksiran parameter

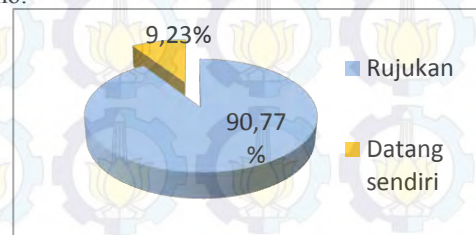
$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p)$$

##### 4.2 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Penelitian ini menggunakan Regresi Cox dan Analisis Survival Bayesian untuk menganalisis ketahanan hidup pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Terlebih dahulu disajikan statistik deskriptif dari pasien.

###### 4.2.1 Statistik Deskriptif

Berdasarkan kedatangan pasien kanker serviks terbagi menjadi dua yaitu pasien rujukan dan pasien datang sendiri. Pasien rujukan merupakan pasien yang datang berobat ke RSUD Dr. Soetomo telah menjalani pemeriksaan dan penanganan di pelayanan kesehatan sebelumnya, terjadi pelimpahan tanggung jawab atas pasien dari pelayanan kesehatan sebelumnya ke RSUD Dr. Soetomo.



Gambar 2 Prosentase pasien rujukan dan datang sendiri



Pasien yang berobat dengan rujukan sebesar 90.77% dan yang datang sendiri 9.23%. Pasien rujukan umumnya stadium kankernya sudah lanjut yaitu stadium IIB, stadium III dan stadium IV. Semakin lanjut penyakit pasien akan semakin kurus, nafsu makan hilang, dan anemia. Anemia disebabkan perdarahan dari saluran kemih dan perdarahan dari dubur dapat disebabkan oleh penyebaran tumor ke kandung kemih dan ke rektum.

**Tabel 3** Stadium Pasien Kanker Serviks dengan Status Anemia

			Anemia		Total
			tidak	ya	
Stadium	1	jumlah	3	1	4
		%	4,6%	1,5%	6,2%
	2	jumlah	19	16	35
		%	29,2%	24,6%	53,8%
	3	jumlah	9	15	24
		%	13,8%	23,1%	36,9%
	4	jumlah	1	1	2
		%	1,5%	1,5%	3,1%
Total		jumlah	32	33	65
		%	49,2%	50,8%	100,0%

Berdasarkan Tabel 3 pasien kanker serviks yang mengalami anemia lebih tinggi dari pada yang tidak anemia. Prosentase pasien yang mengalami anemia lebih tinggi dari pada pasien yang tidak mengalami anemia terjadi pada stadium III. Pada stadium ini pasien yang mengalami anemia 23,1 % dan yang tidak mengalami sebesar 13,8%.

**Tabel 4** Stadium Pasien Kanker Serviks dengan Tindakan

			Tindakan		Total
			kemoterapi	kombinasi	
Stadium	1	jumlah	0	4	4
		%	0%	6,2%	6,2%
	2	jumlah	26	9	35
		%	40,0%	13,8%	53,8%
	3	jumlah	15	9	24
		%	23,1%	13,8%	36,9%
	4	jumlah	1	1	2
		% of Total	1,5%	1,5%	3,1%
Total	jumlah	42	23	65	
	%	64.6%	35.4%	100.0%	

Berdasarkan Tabel 4 pasien kanker serviks yang menjalani kombinasi pengobatan meliputi kemoterapi, operasi dan atau tranfusi sebesar 35,4% sedangkan pasien yang hanya menjalani kemoterapi sebesar 64,6%. Tingginya pasien yang hanya menjalani kemoterapi saja dan tidak melanjutkan ke pengobatan selanjutnya yaitu operasi dikarenakan mahalnya biaya dan rasa mual dan muntah setelah kemoterapi. Pasien harus melakukan sebanyak 7 kali kemoterapi terlebih dahulu sebelum melanjutkan operasi.

**Tabel 5** Statistik Deskriptif Usia Pasien Kanker Serviks

Variabel		N	Min	Max	Mean	St Dev
Usia	Hidup	50	31	68	51,98	9,23
	Meninggal	15	30	72	47,4	12,73

Berdasarkan Tabel 5 rata-rata pasien kanker serviks yang masih bertahan hidup berusia 52 tahun dengan standar deviasi sebesar 9,23. Usia termuda dari pasien kanker serviks yang masih bertahan hidup adalah 31 tahun dan paling tua adalah 68 tahun. Pasien kanker serviks yang mengalami *failure event* atau telah meninggal pada saat penelitian rata-rata berusia 47 tahun dengan standar deviasi sebesar 12,73. Usia termuda dari pasien kanker serviks yang mengalami *failure event* adalah 30 tahun dan paling tua adalah 72 tahun.

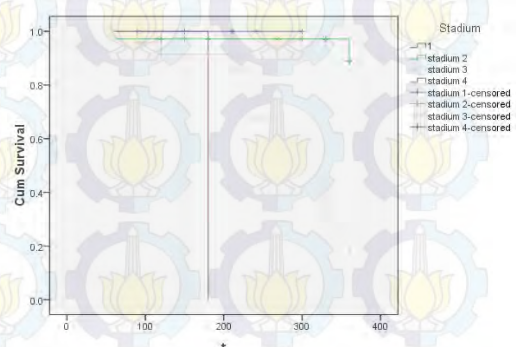
#### 4.2.2 Analisis Kaplan Meier dan Log Rank Test

Dalam penelitian ini variabel yang diduga berpengaruh terhadap ketahanan hidup pasien kanker serviks adalah usia pasien, stadium, jenis tindakan/pengobatan dan status anemia pasien. Berikut disajikan analisis kaplan meier untuk variabel stadium.

**Tabel 6** Stadium dan *failure event* (meninggal)

Stadium	Total N	Jumlah pasien meninggal	Sensor	
			N	Persen
stadium 1	4	0	4	100%
stadium 2	35	2	33	94,3%
stadium 3	24	12	12	50%
stadium 4	2	1	1	50%
Total	65	15	50	76,9%

Berdasarkan Tabel 6 pasien kanker serviks stadium I 100% hidup atau tidak mengalami *failure event*. Pada stadium II 94,3% pasien kanker serviks masih bertahan hidup. Sedangkan pada stadium III dan IV hanya 50% dari pasien yang masih bertahan hidup.



**Gambar 3** Kurva Survival Berdasarkan Stadium

Berdasarkan Gambar 3 ketahanan pasien kanker servik berdasarkan stadium yang paling rendah adalah stadium 4. Pada stadium 4 memasuki hari ke 180 pasien tidak bisa bertahan hidup. Selanjutnya stadium 3 merupakan stadium yang memiliki kurva terendah kedua setelah stadium 4. Pada stadium 1 kurva paling tinggi dan konsisten, hal ini disebabkan karena pasien kanker serviks stadium 1 dapat disembuhkan.



**Tabel 7 Uji Log Rank pada Stadium**

	<i>Chi-Square</i>	df	<i>p value</i>
Log Rank	28,840	3	0,000

Uji Log Rank pada Tabel 7 menjelaskan bahwa apakah ada perbedaan waktu antara ketahanan hidup pada pasien dengan stadium yang berbeda. Terlihat bahwa nilai signifikansi kurang dari 0,05, maka dapat dikatakan bahwa paling tidak terdapat satu perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien yang memiliki stadium berbeda.

Berikut disajikan analisis kaplan meier untuk variabel tindakan/pengobatan yang dijalani pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

**Tabel 8 Tindakan dan *failure event* (meninggal)**

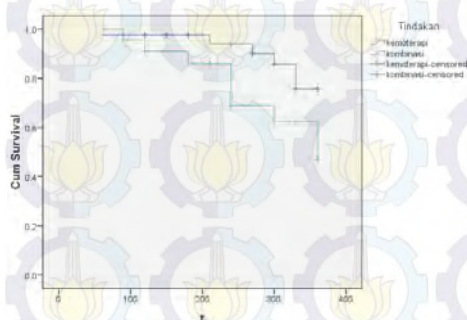
Tindakan	Total N	Jumlah pasien meninggal	Sensor	
			N	Persen
kemoterapi	42	6	36	85,7%
kombinasi	23	9	14	60,9%
Total	65	15	50	76,9%

Berdasarkan Tabel 8 pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kemoterapi masih bertahan hidup sebesar 85,7%. Sedangkan pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kombinasi masih bertahan hidup sebesar 60,9%. Total pasien kanker serviks yang bertahan hidup sebesar 76,9%.

**Tabel 9 Estimasi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Tindakan**

Tindakan	Estimasi Rata-rata <i>t</i>	St Error	95% Confidence Interval	
			Batas Bawah	Batas Atas
kemoterapi	338,317	9,459	319,778	356,855
kombinasi	303,816	19,672	265,260	342,373
Total	325,645	9,637	306,756	344,533

Berdasarkan Tabel 9 nilai rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kemoterapi lebih lama daripada pasien kanker serviks yang mengalami tindakan kombinasi. Rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani tindakan kemoterapi sebesar 338 hari sedangkan yang kombinasi sebesar 304 hari. Tabel ketahanan hidup pasien kanker serviks berdasarkan tindakan secara lengkap pada Lampiran C nomer 2.

**Gambar 4 Kurva Survival Berdasarkan Tindakan**

Berdasarkan Gambar 4 kurva ketahanan hidup pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi berada di bawah kurva pasien kanker serviks yang hanya menjalani kemoterapi. Sehingga ketahanan pasien kanker serviks berdasarkan tindakan yang lebih rendah adalah pasien kanker serviks yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi. Tindakan kombinasi meliputi transfusi, kemoterapi dan operasi yang dijalani pasien. Pada tindakan kemoterapi. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara tindakan yang satu dengan yang lain dalam pengaruhnya untuk ketahanan hidup pasien, maka dapat dilihat nilai statistik uji log rank.

**Tabel 10 Uji Log Rank pada Tindakan**

	<i>Chi-Square</i>	df	<i>p value</i>
Log Rank	3,268	1	0,071

Berdasarkan Tabel 10 terlihat bahwa nilai signifikansi lebih dari 0,05, jika digunakan  $\alpha=0,05$  maka dapat dikatakan tidak terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi dengan pasien yang hanya menjalani pengobatan/tindakan kemoterapi.

Berikut disajikan analisis kaplan meier untuk variabel status anemia pasien kanker serviks di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

**Tabel 11 Status Anemia dan *failure event* (meninggal)**

Anemia	Total N	Jumlah pasien meninggal	Sensor	
			N	Persen
tidak	32	3	29	90,6%
ya	33	12	21	63,6%
Total	65	15	50	76,9%

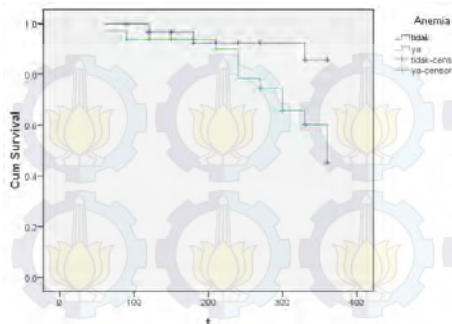
Berdasarkan Tabel 11 pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia masih bertahan hidup sebesar 90,6%. Sedangkan pasien kanker serviks yang mengalami anemia dan masih bertahan hidup sebesar 63,6%. Total pasien kanker serviks yang bertahan hidup sebesar 76,9%.

**Tabel 12 Estimasi Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Berdasarkan Status Anemia**

Anemia	Estimasi Rata-rata <i>t</i>	St Error	95% Confidence Interval	
			Batas Bawah	Batas Atas
tidak	342,361	10,735	321,321	363,400
ya	312,545	14,772	283,592	341,497
Total	325,645	9,637	306,756	344,533

Berdasarkan Tabel 12 nilai rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia lebih lama daripada pasien kanker serviks yang mengalami anemia. Rata-rata ketahanan hidup pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia sebesar 342 hari sedangkan yang mengalami anemia sebesar 313 hari. Tabel ketahanan hidup pasien kanker serviks berdasarkan status anemia secara lengkap pada Lampiran C nomer 3.





**Gambar 5** Kurva Survival Berdasarkan Status Anemia

Berdasarkan Gambar 5 kurva ketahanan hidup pasien kanker serviks yang mengalami anemia setelah hari ke 200 berada di bawah kurva pasien kanker serviks yang tidak mengalami anemia. Sehingga ketahanan pasien kanker serviks berdasarkan status anemia yang lebih rendah adalah pasien kanker serviks yang mengalami anemia. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan antara status anemia dalam pengaruhnya untuk ketahanan hidup pasien, maka dapat dilihat nilai statistik uji log rank.

**Tabel 13** Uji Log Rank pada Status Anemia

	<i>Chi-Square</i>	<i>df</i>	<i>p value</i>
Log Rank	4,558	1	0,033

Berdasarkan Tabel 13 terlihat bahwa nilai signifikansi kurang dari 0.05, jika digunakan  $\alpha=0,05$  maka dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien yang mengalami anemia dengan pasien yang tidak mengalami anemia.

#### 4.3 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Menggunakan Regresi Cox

Estimasi parameter dari pasien kanker serviks menggunakan regresi cox diperoleh sebagai berikut.

**Tabel 14** Estimasi Parameter Menggunakan Regresi Cox

Variabel	Estimasi parameter	Error	Sig.	Exp( $\beta$ )
usia	-0,050	0,025	0,043	0,951
Stadium			0,001	
(1)	-16,527	1,092	0,988	0,000
(2)	-4,426	1,398	0,002	0,012
(3)	-1,129	1,166	0,333	0,323
pengobatan	-1,063	0,558	0,057	0,345
anemia	0,494		0,482	

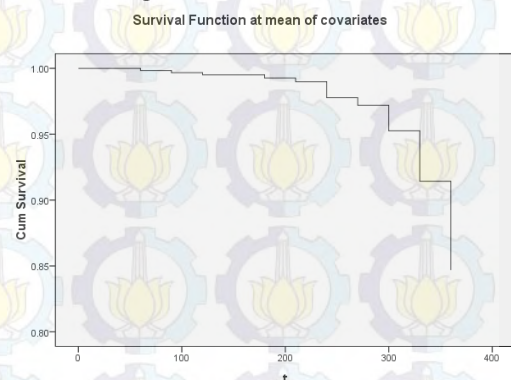
Berdasarkan Tabel 14 estimasi parameter untuk variabel usia pasien adalah -0,050 dengan *standard error* 0,025, variabel stadium (1) kanker -16,527 dengan *standard error* 1,092 variabel stadium (2) kanker -4,426 dengan *standard error* 0,002, variabel stadium (3) kanker -1,129 dengan *standard error* 1,166, variabel jenis pengobatan -1,063 dengan *standard error* 0,558 dan variabel status anemia sebesar 0,494. Variabel anemia berdasarkan metode *stepwise* tidak termasuk dalam model. Jika digunakan  $\alpha=5\%$  maka variabel yang signifikan adalah usia dan stadium kanker. Sehingga model fungsi hazard dari regresi cox adalah sebagai berikut

$$\hat{h}(t) = \hat{h}_0(t) \exp(-0,050 \text{ usia} - 16,527 \text{ stadium}(1) - 4,426 \text{ stadium}(2) - 1,129 \text{ stadium}(3) - 1,063 \text{ pengobatan})$$

**Tabel 15** Tabel Survival

Time	$h_0(t)$	S(t)	SE	h(t)
60	1,872	0,998	0,109	0,002
90	3,762	0,997	0,218	0,003
120	5,736	0,995	0,330	0,005
180	8,462	0,993	0,464	0,007
210	11,751	0,990	0,652	0,010
240	25,891	0,978	1,267	0,023
270	32,644	0,972	1,625	0,028
300	55,843	0,953	2,458	0,049
330	103,123	0,914	4,344	0,090
360	191,167	0,847	7,485	0,166

Berdasarkan Tabel 15 probabilitas ketahanan hidup pasien kanker serviks sampai T(60) masih sangat tinggi yaitu 0,998. Nilai survival menurun lambat pada waktu-waktu setelahnya untuk T(90) sebesar 0,997, T(120) sebesar 0,995. berdasarkan tabel tersebut juga dapat dilihat fungsi hazard pasien kanker serviks. Fungsi hazard  $h(t)$  merupakan laju *failure* atau kegagalan sesaat dengan asumsi obyek telah bertahan sampai waktu ke-t. Pada  $h(60)$  laju *failure* atau kegagalan sesaat dengan asumsi obyek telah bertahan sampai waktu ke-60 sebesar 0,02.



**Gambar 6** Kurva Survival Pasien Kanker Serviks

Berdasarkan gambar 6 nilai survival dari pasien kanker serviks sampai hari ke 200 menurun secara lambat. Setelah hari ke 200 nilai survival pasien menurun membentuk seperti tangga. Pada saat hari ke 360 nilai survival sebesar 0,678. hal ini menunjukkan bahwa pasien masih mampu bertahan atau hidup hingga satu tahun setelah dirawat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

#### 4.4 Analisis Ketahanan Hidup Pasien Kanker Serviks Menggunakan Analisis Survival Bayesian

Estimasi parameter dari ketahanan hidup pasien kanker serviks bayesian menggunakan software WINBUGS. Hasil dari estimasi parameter disajikan dalam Tabel 16 berikut.



**Tabel 16** Estimasi Parameter Menggunakan Bayesian

Parameter	Mean	St. error	2,5%	median	97,5%
usia	-0,01101	0,01384	-0,03873	-0,01093	0,01593
stadium					
Stadium (1)	12,48	3,475	6,592	11,75	20,06
Stadium (2)	-4,703	8,51	-23,76	-0,5116	6,994
Stadium (3)	-7,692	8,606	-19,86	-8,879	13,03
pengobatan	-0,2237	0,2839	-0,7888	-0,2235	0,3247
anemia	-0,1903	0,2849	-0,7625	-0,1854	0,3511

Berdasarkan Tabel 16 estimasi parameter untuk variabel usia pasien adalah -0,01101 dengan *standard error* 0,01384, variabel stadium(1) kanker 12,48 dengan *standard error* 3,475, variabel stadium(2) kanker -4,703 dengan *standard error* 8,51, variabel stadium(3) kanker -7,692 dengan *standard error* 8,606, variabel jenis pengobatan -0,2237 dengan *standard error* 0,2839 dan variabel status anemia -0,1903 dengan *standard error* 0,2849. Variabel yang signifikan adalah variabel yang nilai interval 2,5 sampai 97,5 tidak melewati nol. Sehingga variabel yang signifikan adalah stadium(1).

$$\hat{h}(t) = \hat{h}_0(t) \exp(-0,01101 \text{ usia} + 12,48 \text{ stadium}(1) - 4,703 \text{ stadium}(2) - 7,629 \text{ stadium}(3) - 0,2237 \text{ pengobatan} - 0,1903 \text{ anemia})$$

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Berdasarkan hasil yang telah diperoleh, estimasi parameter Survival Bayesial menggunakan algoritma MCMC karena model yang kompleks/rumit sehingga sulit diselesaikan sedangkan model Regresi Cox menggunakan metode *partial likelihood*. Hasil yang diperoleh dari estimasi parameter tersebut tidak *close form* sehingga perlu dilakukan dengan metode iterasi Newton-Raphson.
2. Terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup antara pasien kanker serviks yang memiliki stadium berbeda dan yang mengalami anemia dengan pasien yang tidak mengalami anemia. Sedangkan antara pasien yang menjalani pengobatan/tindakan kombinasi dengan pasien yang hanya menjalani pengobatan/tindakan kemoterapi tidak terdapat perbedaan waktu ketahanan hidup.
3. Variabel yang berpengaruh secara signifikan pada Analisis Regresi Cox adalah usia dan Stadium(2), sedangkan pada Analisis Survival Bayesian adalah stadium(1). *Standard error* dari estimasi parameter menggunakan analisis survival bayesian lebih kecil dari pada regresi cox pada estimasi parameter usia, pengobatan dan anemia. Sehingga berdasarkan *standard error* dari estimasi parameter performansi analisis survival bayesian lebih baik daripada regresi cox.

### Saran

Pada penelitian ini hanya digunakan data pada pasien 2013 karena banyaknya pasien yang tidak melanjutkan pengobatan. Penelitian selanjutnya sebaiknya menggunakan pengamatan selama lima tahun sehingga bisa mengikuti ketahanan pasien kanker serviks lebih tepat sesuai *five years survival rate*.

### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, Biokimia Harper (terj) ed 24, Jakarta, EGC, (1997), p, 798-800.
- [2] American Cancer Society, (2010), "*Cancer Facts and Figures*", American Cancer Society, Atlanta, p. 21-22.
- [3] Prawiroharjo, Sarwono, (2010), Ilmu Kandungan, EGC, Jakarta
- [4] Mardjiko, P., (1994), Ilmu Kandungan, Jakarta, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- [5] DEPKES RI, (2005), Penanggulangan Kanker Serviks dengan Vaksin HPV, Departemen Kesehatan RI.
- [6] Diananda R., (2009), Mengenal seluk beluk kanker, Katahati, Jogjakarta.
- [7] Omurlu, I.K., Ozdamar, K., Ture, M., (2009), "Comparison of Bayesian survival analysis and Cox Regression Analysis in simulated and breast cancer data sets" *Journal International of Expert Systems with Applications*, 36, 11341–11346.
- [8] Kneib, T. and Fahrmeir, L., (2004), "A Mixed Model Approach for Structured Hazard Regression", *Sonderforschungsbereich 386 paper 400*, Department of Statistics, University of Munich, Munich.
- [9] Le, C. T. (1997), *Applied Survival Analysis*. New York: John Wiley and Sons, Inc.
- [10] Sorensen, D. Dan Gianola, D. (2002), *Likelihood, Bayesian, and MCMC Methods in Quantitative Genetics*, Springer.